

Item306-Tumeurs du poumon, primitives et secondaires.

Objectifs CNCI		
- Diagnostiquer une tumeur du poumon primitive et secondaire. - Planifier le suivi du patient.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Guide Guide - affection de longue durée - Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer du poumon et Mésothéliome pleural malin / HAS / 2009 - HAS 10: Suivi post-professionnel exposition amiante - Polycopiés nationaux : <ul style="list-style-type: none"> • Tumeurs du poumon, primitives et secondaires - CEP 10 • Cancers bronchiques primitifs 	- Tabac +++ / exposition prof: amiante - CBNPC: adénoK / CE / carcinome à grandes cellules - CBPC: localisé / disséminé: méta + + - Toux / hémoptysie / compression - Pancoast-tobias / paranéo (2x2x2) - TDM Tx + endoscopie pour biopsie - TDM TAP + cérébrale +/- scinti-BOM - Bilan d'opérabilité (5) / marqueurs: 0 - Survie à 5ans = 10% / si méta = 9M - Lobectomie si stade I ou II +/- IIIA - Chimio adjuvante / RCT palliative - PenC 100% / FIVA/ soutien psy / palliatif - Sein / CCR / rein / thyroïde / testicule	- Arrêt du tabac - RCP et PPS - Ex. aires Gg = schéma daté - Déclaration en MPI - Bilan C/PC du primitif

A. TUMEURS DU POUMON PRIMITIVES

Généralités

Epidémiologie

- Cancer fréquent : 4ème cancer en France après cancer du sein, colo-rectal et prostate
- 1ère cause de **mortalité** par cancer en France (29 000 décès/an) et dans le monde
- Survie tous stades confondus : 14% à 5 ans
- Age: 60-65 ans / sex ratio H > F = x6 (mais en augmentation chez la femme)
- **Facteurs de risque**
 - **Tabac +++ (A savoir !)**
 - 1er FdR : concerne 90% des patients ayant un cancer pulmonaire
 - Risque élevé à partir de 20PA (et identique avec cigarettes « light »)
 - Arrêt du tabac : réduction du risque de 50% après 5ans +++
 - **Autres facteurs (4)**
 - **Exposition professionnelle** : **amiante** +++ / arsenic / métaux (Ni / Cr)
 - **Antécédents familiaux** : de cancers dont pulmonaire (HLA B12)
 - **Exposition aux rayonnements** : sur radiothérapie d'un cancer du sein ++
 - **Cicatrices parenchymateuses** : sur séquelles de tuberculose ++

Types histologiques

- **Cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) > 80%**
 - **Carcinome épidermoïde (30-35%)**
 - Histologie = métaplasie de l'épithélium bronchique (kératinisation)
 - Sièges proximal ++ : bronche lobaire ou segmentaire
 - **Adénocarcinome pulmonaire (45%) => en augmentation**
 - Histologie = à partir des cellules bronchiques muco-sécrétantes
 - Primitif pulmonaire : TTF1+ CK7+ CK20 -
 - Sièges distal ++ : bronchio-alvéolaire
 - Mutation EGFR dans 10 à 15% des cas
 - **Carcinome indifférencié à grandes cellules (5-10%)**
 - Sièges plutôt périphérique / volumineux / !! potentiel évolutif élevé
- **Cancers bronchiques à petites cellules (CBPC) = 15%**
 - Sièges proximal +++ / grandes tailles / cellules à différenciation neuro-endocrine
 - Compression extrinsèque de l'arbre bronchique ou du médiastin

- Syndrome para-neoplasique +++
- !! fort potentiel **métastatique** : extension loco-régionale précoce
- → ADP médiastinales et métastases (os > foie > cerveau > surrénales)

Classification

- **Cancer bronchique à petites cellules (CBPC)**
 - **Stade localisé**
 - Atteinte homolatérale: tumeur limitée à un hémithorax
 - ou ADP médiastinale ou sus-claviculaire homolatérale (sans métastases)
 - **Stade disséminé**
 - Atteinte tumorale bilatérale / épanchement pleural néoplasique
 - Toute ADP hors médiastinale et sus-claviculaire homolatérales
 - Présence de métastases à distance (M1)
- **Classification TNM des CBNPC (!! nouvelle version 2010)**

T	<ul style="list-style-type: none"> ◦ T1: tumeur ≤ 3cm et pas d'atteinte de la bronche souche <ul style="list-style-type: none"> ■ T1a : tumeur ≤ 2cm ■ T1b : tumeur >2cm et ≤ 3cm ◦ T2: tumeur = 3-7cm ou <ul style="list-style-type: none"> ■ atteinte bronche souche à > 2cm de la carène ■ atteinte de la plèvre viscérale / présence d'une atélectasie <ul style="list-style-type: none"> ■ T2a : tumeur >3cm et ≤ 5cm ■ T2b : tumeur >5cm et ≤ 7cm ◦ T3: tumeur > 7cm ou <ul style="list-style-type: none"> ■ atteinte de la bronche souche à < 2cm de la carène ■ atteinte de la plèvre médiastinale / péricarde / pancoast-tobias.. ◦ T4: toute taille si atteinte d'une « grosse structure » médiastinale <ul style="list-style-type: none"> ■ = trachée / carène / oesophage / coeur / gros vaisseau..
N	<ul style="list-style-type: none"> ◦ N0: absence d'ADP hilare ou péri-bronchique ◦ N1: ADP hilaires ou péri-bronchiques homolatérales ◦ N2: ADP médiastinales homolatérales et/ou sous-carénales ◦ N3: ADP hilare/médiastinale controlatérale ou sus-claviculaire
M	<ul style="list-style-type: none"> ◦ M0: absence de métastases à distance ◦ M1: métastase à distance ou pleurésie-péricardite néoplasique

- D'où stadification des CBNPC +++

stade I		stade II		stade III		stade IV
IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	
Cancers localisés				Localement avancés éventuellement chirurgicaux	Localement avancés non chirurgicaux	Disséminés
T1N0M0	T2aN0M0	T1N1M0 T2aN1M0 T2bN0M0	T2bN1M0 T3N0M0	T1-2N2M0 T3N1-2M0 T4N0-1M0	T4N2M0 ou tout N3	tout M1

Chirurgie	Chirurgie + Chimiothérapie adjuvante	Traitement systémique : Chimiothérapie + Traitement local : Radiothérapie	Traitement systémique : Chimiothérapie + Traitement local : Radiothérapie	Traitement systémique : Chimiothérapie si mutation EGFR : Gefitinib* si non : doublet à base de platine +/- Irradiation Métastases
-----------	--------------------------------------	---	---	--

*CEP 2010

Diagnostic

Examen clinique

- Interrogatoire
 - Terrain: homme > femme / âge moyen: 50-60ans
 - Antécédents: antécédents d'irradiation thoracique / antécédents familiaux de cancer bronchique
 - FdR: **tabagisme** +++ (quantifier) – rechercher exposition **professionnelle** (A savoir !)
 - Signes fonctionnels
 - Signes généraux
 - AEG : asthénie / perte de poids / anorexie
 - Fièvre +/- au long cours (!! rechercher une surinfection)
 - Signes respiratoires
 - !! toute apparition/**modification** doit faire éliminer un cancer (A savoir !)
 - **toux** (dans 75% des cas): apparition ou modification +++, > 2 mois, résistante au traitement
 - **hémoptysie** (le plus souvent de faible abondance)
 - signes respiratoires non spécifiques: dyspnée / douleur thoracique..
 - Pneumopathie persistante malgré antibiothérapie adaptée ou récidivante ++
- Examen physique
 - Liés à l'extension loco-régionale
 - Epanchement pleural
 - « trépidé pleurétique »: matité unilatérale / ↓ MV / ↓ VV (cf [Épanchement pleural](#).)
 - Syndrome compressif médiastinal +++
 - Dyspnée inspiratoire (trachée) / dysphonie (n. récurrentiel)
 - Dysphagie (oesophage) / douleur / hoquet (n. phrénique)
 - Syndrome cave supérieur (compression VCS)
 - Oedème sus-claviculaire (« en pèlerine »)
 - Circulation veineuse thoracique collatérale
 - Cyanose faciale et turgescence jugulaire
 - Céphalées (par HTIC) / acouphènes / BAV
 - Syndrome de Pancoast-Tobias (3)
 - Névralgie cervico-brachiale (C8-T1) / CBH homolatéral / lyse costale
 - → évoque un localisation apicale de la tumeur
 - Liés à l'extension à distance (dans l'ordre de fréquence)
 - Examen des aires ganglionnaires: **schéma** daté (A savoir !) / sus-claviculaires ++
 - Métastases osseuses: douleurs osseuses / hypercalcémie / tassement vertébral
 - Métastases hépatiques: hépatalgie / hépatomégalie
 - Métastases cérébrales: HTIC / signes focaux / crises comitiales
- Syndromes paranéoplasiques ++
 - Evocateurs de CBNPC
 - syndromes ostéo-articulaires
 - Hypercalcémie par sécrétion de PTH-rp (cf [Hypercalcémie](#))
 - Ostéoarthropathie hypertrophiante (syndrome de Pierre-Marie-Foix) : oedème douloureux des extrémités avec périostite engainante + liseré radio-opaque de la corticale des os longs
 - Hippocratisme digital (aspect des phalanges distales en baguette de tambour)
 - syndromes cutanés

- MTEV (phlébites) extensives et récidivantes (syndrome de Trousseau)
- Dermatomyosite / acanthosis nigricans / hyperkératose diffuse
- Evocateurs de CBPC
 - syndromes endocriniens
 - Sécrétion inappropriée d'ACTH → syndrome de Cushing
 - SIADH → hyponatrémie (syndrome Schwartz-Bartter)
 - syndromes neurologiques
 - Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton (cf Myasthénie.)
 - Polyneuropathie sensitivo-motrice (syndrome de Denny-Brown)

Examens complémentaires

- Pour diagnostic positif
 - Radiographie thorax / TDM thorax injectée (avant la fibroscopie)
 - Typiquement sur la radiographie
 - Opacité réalisant un syndrome alvéolaire avec bronchogramme aérien
 - !! Peut être normale (n'élimine pas le diagnostic mais anormale à 95%)
 - En faveur d'une tumeur
 - Signes de malignité: taille ↑ / contours irréguliers / **évolutivité** (Opacités et masses intra-thoraciques chez l'enfant et chez l'adulte.)
 - Rechercher des C°: épanchement pleural / lyse costale / ADP / atelectasie
 - Pour orientation étiologique
 - CBNPC: opacité limitée juxta-hilaire (épidermoïde) / périphérique (adénoK)
 - CBPC: opacité diffuse / élargissement médiastinal / ADP multiples
 - Endoscopie bronchique avec LBA et biopsies +++
 - Visualisation: localisation / sténose, etc. + LBA pour recherche cytologie (carcinome bronchiolo-alvéolaire)
 - Confirmation du diagnostic par **ex. anapath** sur biopsies bronchiques (A savoir !)
 - !! Une fibroscopie normale n'élimine pas une tumeur (périphérique)
 - Stratégie pour diagnostic histologique
 - Lésion centrale (1er tiers du thorax autour de la carène)
 - Fibroscopie bronchique
 - Lésion périphérique : (tiers périphérique du thorax)
 - Ponction-biopsie transpariétale à l'aiguille sous TDM (!! risque de pneumothorax)
 - ou à défaut Chirurgie : Vidéo-thoracotomie exploratrice
 - Entre les deux cas précédents
 - Fibroscopie bronchique
 - Ponction-biopsie transpariétale à l'aiguille sous TDM (!! risque de pneumothorax)
 - ou à défaut Chirurgie : thoracotomie exploratrice
 - Si adénopathies au contact de la trachée
 - abord ganglionnaire à l'aiguille sous fibroscopie (=écho-endoscopie bronchique) ou médiastinoscopie
 - ! privilégier biopsies lésions facilement accessibles :
 - biopsie d'une adénopathie sus-claviculaire
 - ! Anapath : Recherche mutation EGFR
 - Systématique dans CBP non à petites cellules (surtout si petit fumeur/non fumeur/adénocarcinome)
 - Mutation sur les exons 19 et 21 de l'EGFR en faveur d'inhibiteurs de l'EGFR (cf Traitement)
- Pour bilan d'extension
 - Examens systématiques
 - TDM thoraco-abdominale injectée: avec coupes sur les **surrénales**
 - Imagerie cérébrale : **systématique** (CEP 2010)
 - IRM cérébrale au mieux
 - TDM cérébrale injectée suffisante (HAS 2009)
 - Examen ORL +/- pan-endoscopie: rechercher un cancer VADS synchrone
 - Examens en cas de CBPC
 - Scintigraphie osseuse: si point d'appel si CBNPC / systématique si CBPC
 - Biopsie ostéo-médullaire: inutile si CBNPC / CBPC : si perturbations biologiques inexplicables
 - Indications du PET-TDM
 - En cas de nodule pulmonaire solitaire +++ : fixation = hypermétabolique
 - Staging médiastinal et bilan d'extension d'une tumeur résecable (pourrait alors remplacer Scinti Os)
- Pour bilan pré-thérapeutique
 - Bilan d'opérabilité (5) +++
 - Etat général: Karnofsky ou performance status-OMS
 - Pneumo: GDS + **EFR** +/- scintigraphie V/Q et VO2max
 - ! chirurgie d'exérèse non envisageable si :
 - VEMS prédit post-op < 1 litre ou < 30% de la théorique

- ou Hypercapnie pré-opératoire
- Cardio: ECG + **ETT** + EE +/- [coro ou EchoD TSA ou MI]
- **Nutritionnel** / rénal (créatinine) / hépatique (BHC)
- Rechercher un foyer infectieux: ORL et stomato +++
- Bilan pré-opératoire
 - Gp-Rh-RAI / consultation d'anesthésie / biologie
- !! Remarque: marqueurs tumoraux non recommandés
 - SCC: épidermoïde et ACE: adénocarcinome

Evolution

Pronostic général

- Quelque soit le diagnostic histologique, le pronostic est très péjoratif
- → **survie à 5 ans tous stades est de 14%**

Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)

- Cancer de mauvais pronostic
- **Survie moyenne à 5ans (CEP) = a titre indicatif (ne pas apprendre)**
 - Ia : cTNM = 50% /pTNM = 73%
 - Ib : cTNM = 43% /pTNM = 58%
 - IIa : cTNM = 36% /pTNM = 46%
 - IIb : cTNM = 25% /pTNM = 36%
 - IIIa : cTNM = 19% /pTNM = 24%
 - IIIb N2 : cTNM = 7% /pTNM = 9%
 - IIIb N3 : cTNM = 3%
 - IV = 2%

Cancer bronchique à petites cellules (CBPC)

- Pronostic encore plus mauvais: rechutes quasi-inévitables et chimio-résistance
- Souvent réponse complète trompeuse au début (dans 60% des cas)
- **Survie moyenne à 5ans (respir.com)**
 - Forme localisée: 12 à 17% (médiane = 23 mois)
 - Forme disséminée: < 2 % (médiane = 7 à 12 mois)

Traitement

Prise en charge

- Réunion de concertation pluri-disciplinaire (**RCP**) (A savoir !)
- Proposition d'un programme personnalisé de soins (**PPS**)
- Consultation d'annonce dédiée (cf [Diagnostic des cancers : signes d'appel et investigations para-cliniques ; caractérisation du stade ; pronostic.](#))
- En préop: bilan d'opérabilité et **sevrage tabagique** (A savoir !)

Traitement d'un cancer non à petites cellules (CBNPC)

- **Traitement chirurgical curatif**
 - Indications
 - !! Seulement si exérèse complète possible
 - Tous les **stades I / IIA-IIIB** (représente 20% des cancers)
 - Modalités
 - **Lobectomie** tant que possible / pneumectomie sinon / **anapath**
 - Curage ganglionnaire hilair et médiastinal homolatéral / extempo
- **Traitement complémentaire**
 - Chimiothérapie
 - **En adjuvante** sur les CBNPC opérés stade II
 - Modalités : doublet à base de platine
 - **En néo-adjuvante** sur les stades IIIA opérables
 - Modalités : doublet à base de platine
 - **En 1ère ligne** : sur les non opérables (stade IIIB et IV nonmutés)
 - Modalités : doublet à base de platine
 - Thérapies ciblées
 - **Inhibiteur de kinase de l'EGFR** : gefitinib (po)
 - Indication :

- Gefitinib en 1ere ligne metastatique patient muté EGFR (CEP)
- Erlotinib en 2eme ligne chez patient non muté EGFR (CEP, non consensuel)
- **Antiangiogénique** : bevacizumab/Avastin®
 - **Indication** :
 - associé à chimiothérapie patient non mutés EGFR avec certains cancers
 - = cancers non épidermoïde, faible risque de saignement
- **Radiothérapie**
 - sur les stades I ou II non opérable (car terrain) avant de rediscuter chirurgie
 - sur les stades **III** non opérables
 - +/- sur les mestastases
- **Synthèse selon le stade** +++IIIIIIII dans certains cas

stade I		stade II		stade III		stade IV
IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	
Cancers localisés				Localement avancés éventuellement chirurgicaux	Localement avancés non chirurgicaux	Disséminés
T1N0M0	T2aN0M0	T1N1M0 T2a N1 M0 T2b N0M0	T2bN1M0 T3N0M0	T1-2N2M0 T3N1-2M0 T4N0-1M0	T4N2M0 ou tout N3	tout M1
Chirurgie		Chirurgie + Chimiothérapie adjuvante		Traitement systémique : Chimiothérapie + Traitement local : Radiothérapie	Traitement systémique : Chimiothérapie + Traitement local : Radiothérapie	Traitement systémique : Chimiothérapie si mutation EGFR : Gefitinib* si non : doublet à base de platine +/- Irradiation Métastases

* CEP 2010

Traitement d'un cancer à petites cellules (CBPC)

- **!! pas de traitement chirurgical:** la référence est la chimiothérapie (A savoir !; ECN 06)
- 60% de réponse en 1ère ligne
- Doublet de référence = cisplatine+ étoposide
- **Si stade localisé endothoracique:** polychimiothérapie + radiothérapie externe du lit tumoral et médiastinale
- **Si stade disséminé** polychimiothérapie, sauf si AEG majeure
- **!! Remarque:** radiothérapie cérébrale prophylactique si rémission obtenue

Traitement symptomatique / soins de supports et palliatifs +++ (cf Soins palliatifs pluridisciplinaires chez un malade en phase palliative ou terminale d'une maladie grave, chronique ou létale (1). Principaux repères cliniques. Modalités d'organisation des équipes, en établissement de santé et en ambulatoire.)

- Prise en charge de la douleur
- Prise en charge nutritionnelle
- **Kinésithérapie** respiratoire +/- oxygénothérapie
- Traitement de l'anémie: EPO +/- transfusions
- Traitement d'une hypercalcémie: bisphosphonates (pamidronate®)
- Traitement d'épanchements pleuraux récidivants: symphyse pleurale
- **!! En cas de syndrome cave supérieur (ECN 06)**
 - **Urgence** thérapeutique: hospitalisation +/- REA
 - O2 + anticoagulation (HNF) + corticoïdes +/- endoprothèse vasculaire

Mesures associées

- Dans tous les cas: arrêt du tabac +++ (A savoir !)
- Déclaration en **MPI** le cas échéant
- Dossier **FIVA** si amiante
- Prise en charge à **100%** (ALD)
- Soins de support et palliatifs: !! non exclusifs du curatif

Surveillance

- **Clinique**
 - Examen clinique complet / efficacité et tolérance
- **Paraclinique**
 - Bilan biologique (NFS-P ++) pour tolérance si chimio ou radiothérapie
 - Imagerie : TDM thoraco-abdominale
 - Fibroscopie et EFR si chirurgie
 - TDM Thoracique + Fibroscopie + Bilan d'extension si CBPC
- **Rythme**
 - si chirurgie : **/6mois**
 - si non réséqué/CBPC : **/3mois**

B. TUMEURS DU POUMONS SECONDAIRES

Etiologies

Cancers primitifs donnant des métastases pulmonaires

- Cancer bronchique lui-même
- Cancer du sein +++ (cf [Tumeurs du sein](#))
- Cancer des VADS (cf [Tumeurs de la cavité buccale, naso-sinusiennes et du cavum, et des voies aérodigestives supérieures.](#))
- Cancer colorectal (cf [Tumeurs du colon et du rectum.](#))
- Cancer du rein (cf [Tumeurs du rein.](#))
- Cancer de la thyroïde (cf [Goitre, nodules thyroïdiens et cancers thyroïdiens](#))
- Cancer du testicule (cf [Tumeurs du testicule.](#))
- Mélanome (cf)

Diagnostic

Examen clinique

- !! Le plus souvent **asymptomatique**
- Signes généraux: AEG +++
- Signes respiratoires: dyspnée / toux / hémoptysie
- !! **NPO recherche du cancer primitif (A savoir !)**
 - Examen mammaire bilatéral/comparatif si femme
 - Palpation de la thyroïde / des OGE si homme
 - Examen cutané exhaustif: recherche de mélanome

Examens complémentaires

- **Radiographie thoracique / TDM thoracique**
 - Nodule arrondi / à contenu homogène / à limites nettes
 - Aspect en « lâcher de ballon » = opacités multiples bilatérales
 - Epanchement pleural uni ou bi-latéral
 - Image intersititelle et réticulo-nodulaire => Lymphangite carcinomateuse
 - Adénopathie(s) médiastinale(s)
- **Endoscopie avec biopsies bronchiques**
 - Pour confirmation: diagnostic histologique
 - **Si pas de diagnostic histologique possible à la fibroscopie**
 - Ponction transpariétale sous TDM ++
 - ou abord chirurgical par vidéothoroscopie
- !! **Recherche du cancer primitif (A savoir !)**
 - **Réalisation d'explorations adaptées à un cancer accessible à un traitement**

- gonades, thyroïde, sein, endomètre, prostate
- Mammographie + échographie bilatérale si femme
- PSA+TR Homme
- FOGD/Colo si point d'appel
- TDM thoraco-abdomino-pelvienne injectée
- TEP-TDM recommandée (CEP 2010)
- Si résultat anapathlésion pulmonaire avant découverte primitif :
 - intérêt histologie et immunomarquages
 - TTF1 : positivité oriente vers primitif bronchique
 - TTF1-, CK7-, CK20+ : cancer digestif
 - TTF1+, CK7+, CD20- : cancer primitif bronchique

Traitement

Traitement médical

- Si cancer primitif non contrôlé ou autres métastases ou bilan d'opérabilité (-)
- Chimiothérapie selon cancer primitif + traitement symptomatique et palliatif

Traitement chirurgical

- Seulement si pas de CI à la chirurgie: en général, pronostic déjà trop sombre..
- Chirurgie ou Radiogréquence

!! NPO le traitement du cancer primitif (A savoir !)

Synthèse pour questions fermées

Vous prenez en charge un patient de 60 ans avec un adénocarcinome bronchique. Quelle information en particulier attendez-vous de l'anatomopathologiste ?

- Mutation EGF-R

Vous décidez de réaliser un TEP-TDM avant une lobectomie pour adénocarcinome bronchique chez un patient de 60 ans. Quelles sont les 2 informations que vous attendez de l'examen ?

- Staging ganglionnaire (= est-ce qu'il y a des adénopathies médiastinales ? Si oui le patient releverait d'un traitement systémique avant de rediscuter chirurgie)

- Existe-t-il des métastases à distances ? (pas de chirurgie si métastatique)

Sur le scanner TAP, quelle région vous faut-il regarder avec attention dans le contexte de cancer du poumon ?

- Glandes surrénales

Vous prenez en charge un patient de 60 ans pour cancer broncho-pulmonaire récemment révélé par une dysphonie. Sans être formel que pensez vous de l'indication du traitement chirurgical ?

- Dysphonie par probable compression du nerf laryngé récurrent gauche sous la crosse de l'aorte dans la fenêtre aorto-pulmonaire par une adénopathie médiastinale .

- Donc si adénopathie médiastinale => au moins N2 si homolatéral, voir N3 si cancer controlatéral.

- Donc a priori pas d'indication chirurgicale en première intention à valider en RCP après bilan d'extension etc...)